



УКРАЇНА

(19) UA (11) 44158 (13) A

(51) B A61K35/78, A61P1/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**  
**ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ**  
**НА ВИНАХІД**ВИДАЄТЬСЯ ПІД  
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ  
ВЛАСНИКА  
ПАТЕНТУ**(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ**

1

2

(21) 2001063734

(22) 01 08 2001

(24) 15 01 2002

(46) 15 01 2002, Бюл. № 1, 2002 р.

(72) Коленко Юлія Геннадівна, Борисенко Анатолій Васильович, Сидельникова Лариса Федорівна

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ О О БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб комплексного лікування ренералізованого пародонтиту, що включає санацію порожнини рота, зняття зубних відкладень та, за показаннями, усунення травматичної оклюзії, шинування рухомих зубів і кюретаж пародонтальних кишень, і передбачає використання антибактеріальних засобів, протизапальних засобів та призначення курсу імунomodуючої терапії, який **відрізняється** тим, що імунomodуючу терапію призначають в залежності від ступеня наявних імунних порушень і в разі виявлення у хворого першого їх ступеня призначають фітопрепарат

Імунал перорально по 20 крапель тричі на день за півгодини до їди і зрошення тканин пародонту розчином флюоконцентрату Джерело з розрахунку 20 крапель на 2 столові ложки води, аплікації на ясна і інстиляції в пародонтальні кишені розчином вдвічі вищої концентрації при тривалості процедури 25-30 хвилин, в разі другого ступеня імунних порушень призначають біогенний стимулятор Біотит перорально в гранулах по 1 чайній ложці 3 рази на день, а також у вигляді інстиляцій в пародонтальні кишені і аплікацій на ясенний край готовим ампульним розчином з експозицією 20 хвилин, а в разі третього ступеня імунних порушень - нуклеїнат натрію перорально по 1,0 г 3 рази на день після їди і мазь Траумель-С у вигляді аплікацій на ясенний край - звичайних з експозицією 20 хвилин або під твердую пов'язку з воску з експозицією 2 години, причому курс системної, терапії призначається на 3 тижні, а місцевої - на 4-6 сеансів

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, зокрема до терапевтичної стоматології, і стосується лікування генералізованого пародонтиту

Генералізований пародонтит (ГП) продовжує залишатись актуальною проблемою сучасної стоматології через свою високу поширеність, тривалість лікування та високий відсоток ускладнень. Медичне і соціальне значення цього захворювання визначається не тільки наявністю патологічного процесу в пародонті та послабленням функції зубощелепного апарату, але й порушенням при цьому травлення, обмінних процесів, інфікуванням та сенсibiliзацією організму, небезпечною утворення джерела хроніосепсису і нервово-психічними розладами депресивного характеру, що призводять до зниження працездатності. Не дивлячись на велику кількість способів лікування та широкий вибір фармакологічних препаратів, які використовуються в пародонтології, ефективність терапії ГП все ще залишається неадекватною, що проявляється, зокрема, в тому, що вона не забезпечує задовільно стійкої ремісії. Це обумовлюється,

зокрема, вираженими імунними порушеннями, що виникають при ГП і засвідчують наявність у хворих імунodefіцитного стану з явищами дисбалансу окремих ланок імунітету. Враховуючи патомунні механізми формування запально-деструктивного процесу в пародонті, визнана доцільність доповнення і розширення патогенетичної терапії ГП засобами, що мають імунomodуючу дію. Однак існуючі способи комплексного лікування ГП роблять це без урахування характеру перебігу патологічного процесу в пародонті, ступеня наявних імунних порушень, що не може не відбиватись негативно на ефективності лікування взагалі і на стійкості ремісії після проведеного курсу терапії зокрема.

Так, відомий спосіб комплексного лікування ГП з використанням імунomodуючого препарату тактивін [1]. Комплексне лікування хворих включає санацію порожнини рота, зняття зубних відкладень, вибірково пришлифовку зубів, кюретаж, зрошення порожнини рота антисептиком фурациліном, аплікації антимікробної і протизапальної мазі етоній Тактивін 0,01% застосовується в ін'єк-

(13) A

(11) 44158

(19) UA

ціях чи у вигляді аппликацій. Середній курс лікування становить 10 сеансів. Позитивний результат такого лікування зв'язують з впливом тактивіну на клітинну ланку імунітету, зокрема він нормалізує рівень Т-хелперів.

Однак при ГП порушується не тільки клітинна, а й гуморальна ланка імунітету. Крім цього, лікувальний ефект місцевого застосування тактивіну виявився короточасним - після періоду покращання кровоточивість ясен відновлюється. Хоча тривалість ремісії дещо зростає у порівнянні з і способами терапії ГП без використання імуномодулятора, вона залишається недостатньою.

Відомий також спосіб комплексного лікування ГП з використанням імуномодулятора пролонгованої дії пентоксилу [2]. Лікування передбачає видалення зубних відкладень з антисептичною обробкою ясенного краю, хірургічну обробку пародонтальних кишень і вибіркву при-шліфовку зубів. Медикаментозна місцева терапія здійснюється шляхом накладення гелю пентоксилу на декілька годин і самостійних аппликацій на ніч, а також введення вказаного гелю в пародонтальні кишені з наступним покриттям пов'язкою, що твердне. Позитивний ефект такого лікування асоціюється з пролонгацією лікувального впливу - гель, не розсмоктуючись, утримується на слизовій оболонці декілька годин.

Однак цей спосіб лікування ГП націлений на нормалізацію лише місцевих імунних порушень і не бере до уваги нерідко досить виражений при ГП розлад загального імунного статусу організму. Звідси головний недолік такої терапії - нестійка ремісія після проведеного курсу лікування.

Найбільш близьким до запропонованого способу (прототипом) є спосіб комплексного лікування ГП з використанням імуномодуляторів левамизолу і пірогеналу [3]. Лікування включає усунення місцевих подразнюючих чинників, санацію порожнини рота, зняття зубних відкладень, усунення травматичної оклюзії, шинкування рухомих зубів і кюретаж пародонтальних кишень, з попереднім і наступним використанням у вигляді зрошень і аппликацій антибактеріальних і протизапальних засобів (етонію, димексид, протеолітичні ферменти і т.п.). Хворим з загостреним перебігом ГП призначають левамизол перорально по 150мг в перші три доби тижня впродовж 3 - 4 тижнів. Хворим з хронічним перебігом ГП призначають пірогенал в дозах, регламентованих інструкцією, або продигозан. Останній препарат використовують місцево у вигляді пасти. Таке диференційоване призначення імуномодуючих засобів, спрямоване на нормалізацію ключової ланки патогенезу ГП, супроводжується вираженим клінічним позитивним ефектом в найближчі строки після проведеного курсу лікування, який проявляється редукцією як суб'єктивних, так і об'єктивних ознак ГП.

Однак, внаслідок неврахування ступеня наявних імунних порушень і не приділення уваги створенню умов для пролонгованої ремісії, остання залишається недостатньо стійкою.

Задача, яку вирішує винахід, що заявляється, полягає в оптимізації імуномодуючої ланки комплексного лікування ГП за рахунок врахування ступеня наявних імунних порушень і створення

умов для стійкої ремісії.

Технічний результат, що досягається, буде полягати у значному збільшенні стійкості ремісії після проведеного курсу комплексного лікування ГП.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі комплексного лікування ГП, який включає санацію порожнини рота, зняття зубних відкладень, усунення травматичної оклюзії, шинкування рухомих зубів, використання антибактеріальних та протизапальних засобів та призначення курсу імуномодуючої терапії, згідно винаходу, імуномодуючу терапію призначають в залежності від ступеня наявних імунних порушень і в разі виявлення у хворого першого їх ступеня призначають фітопрепарат Імунал перорально по 20 крапель тричі на день за півгодини до їди і зрошення тканин пародонту розчином фітоконцентрату Джерело з розрахунку 20 крапель на 2 столові ложки води, аппликації на ясна і інстиляції в пародонтальні кишені розчином вдвічі вищої концентрації при тривалості процедури 25 - 30 хвилин, в разі другого ступеня імунних порушень призначають біогенний стимулятор Біотит перорально в гранулах по 1 чайній ложці 3 рази на день, а також у вигляді інстиляцій в пародонтальні кишені і аппликацій на ясенний край готовим ампульним розчином з експозицією 20 хвилин, а в разі третього ступеня імунних порушень - нуклеінат натрію перорально по 1,0г 3 рази на день після їди і мазь Траумель-С у вигляді аппликацій на ясенний край - звичайних з експозицією 20 хвилин або під твердую пов'язку з воску з експозицією 2 години, при чому курс системної терапії призначається на 3 тижні, а місцевої - на 4 - 6 сеансів.

Відмінною особливістю запропонованого способу комплексного лікування ГП є використання, на тлі традиційної терапії і в залежності від наявного ступеня імунного розладу, імуномодуляторів рослинного походження, які забезпечують швидку і ефективну ліквідацію запального процесу в тканинах пародонту. Це досягається за рахунок одночасного впливу на всі основні патогенетичні ланки розвитку ГП, зокрема на ослаблену імунну ланку. Завдячуючи цьому, усуваються чинники, які індукують запальний процес, і створюються сприятливі умови для протікання відновлювальних реакцій в тканинах пародонту, підвищуються захисні сили організму і, як результат, зростає стійкість ремісії після проведеного курсу лікування. Отже, винахід, що заявляється, дозволяє відійти від принципу призначення імунокоригуючих засобів за загальними показаннями (на основі наявного імунодефіциту) і звернутись до принципово нових установок проведення цілеспрямованої селективної імунокоригуючої терапії у відповідності з конкретними показниками імунного статусу. Такий підхід до лікування ГП невідомий з доступних літературних джерел.

Запропонований спосіб комплексного лікування ГП здійснюється наступним чином. Спочатку проводять традиційні заходи, спрямовані на усунення місцевих подразнюючих чинників (санацію порожнини рота, зняття зубних відкладень, усунення травматичної оклюзії, шинкування рухомих зубів, вибіркву при-шліфовування і, за показаннями

ми, кюретаж пародонтальних кишень) Традиційну антибактеріальну і протизапальну терапію проводять шляхом зрошення розчином 0,05% етонію та апікацій з мефенаміном натрію. Що стосується імуномодельючої ланки комплексного лікування ГП, то її проводять в залежності від ступеня наявних у даного пацієнта імунних порушень. Ступінь імунних порушень встановлюють наступним чином. Спочатку у кожного пацієнта визначають низку показників імунного статусу (загальну кількість лейкоцитів і лімфоцитів, кількість Т- і В-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів, природних кілерів, нульових клітин і моноглобулінів основних класів), які об'єктивно характеризують стан імунітету. Ступінь наявних імунних порушень визначають за формулою, запропонованою О. М. Земьковим [4]

$$\left( \left( \frac{P_b}{P_z} \right) - 1 \right) \times 100 (\%)$$

де  $P_b$  – показник імунного статусу у пацієнта,

$P_z$  – відповідний показник у здорової людини.

Визначивши всі показники (у відсотках) імунного статусу, вираховують їх середнє значення для даного пацієнта. Відповідно, виділяють три ступені імунних порушень:

I ступінь характеризується зниженням чи перевищенням середнього показника в межах від 1 до 33%, II ступінь – від 34 до 66 і III ступінь – від 67 до 100%.

Пацієнти, що мають I ступінь імунних порушень, характеризуються, як правило, хронічним перебігом ГП, і їм призначають зрошення тканин пародонту розчином фітоконцентрату Джерело, який готують з розрахунку 20 крапель на 2 столові ложки води, апікації на ясна і інстиляції в пародонтальні кишені розчину того ж фітоконцентрату з розрахунку 20 крапель на 1 столову ложку води кімнатної температури. Цей фітоконцентрат містить біологічно активні сполуки, що мають антимікробну дію, антиоксидантні властивості і регулюють клітинний гуморальний імунітет. До складу Джерела входять екстракти 26 лікарських рослин, в тому числі таких відомих своїми імуномодельючими і адаптогенними властивостями, як ехінацея пурпурова, родіола рожева і т.п. Тривалість сеансу 30 хвилин. Паралельно для прийому всередину призначають фітопрепарат Імунал по 20 крапель 3 рази на день за 30 хвилин до їди. Фітопрепарат Імунал готують з соку квітучих, свіже зібраних рослин ехінацеї пурпурової. Він містить активні речовини, які в якості неспецифічних стимуляторів підвищують резистентність організму шляхом збільшення кількості гранулоцитів і Т-лімфоцитів і підвищення їх фагоцитарної активності.

Пацієнтам, що мають I ступінь імунних порушень, в якості місцевого лікування призначають біогенний стимулятор Біотрит у вигляді інстиляцій в пародонтальні кишені і апікацій на ясенний край готівим ампульним розчином з експозицією 20 хвилин. Біостимулятор широкого спектру дії рослинного походження Біотрит готують з пророщеної пшениці. Він багатий на біологічно активні речовини (амінокислоти, пептиди, глікопротеїди, вітаміни,

гліколіпіди і т.п.), які підвищують енергетичний рівень багатьох ферментів і функціональну активність всіх захисних механізмів організму. Цей самий препарат у гранулах призначають для прийому всередину по 1 чайній ложці 3 рази на день за 20 хвилин до їди.

Пацієнтам з III ступенем імунних порушень, у яких перебіг ГП, як правило, носить загострений характер, для місцевого лікування призначають мазь Траумель С у вигляді апікацій на ясенний край з експозицією 20 хвилин, або на ясна під твердіючу пов'язку з воску з експозицією 2 години. Мазь Траумель С містить 15 лікарських рослин, таких відомих, як Arnica, Calendula, Echinacea angustifolia, Echinacea purpurea і т.п. Препарат має виражену протизапальну, протиекзудативну, імуностимулюючу та регенераторну дію. Одночасно для прийому всередину призначають нуклеат натрію по 1,0г 3 рази на день після їди. Натрієва сіль нуклеїнової кислоти, яку отримують гідролізом дріжджів, має широкий спектр біологічної активності. Вона прискорює процеси регенерації, стимулює діяльність кісткового мозку, викликає лейкоцитарну реакцію, стимулює природні чинники імунітету: міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів, фагоцитарну активність макрофагів та активність чинників неспецифічної резистентності.

Аналіз отриманих клініко-лабораторних даних засвідчує, що після 4 - 6 сеансів описаної місцевої терапії (кількість сеансів визначається ступенем імунних розладів по наростанню) на тлі диференційованої системної терапії імуномодуляторами зникає неприємний запах з роту, значно зменшується біль, набряк, гіперемія і кровоточивість з ясен, виділення ексудату з пародонтальних кишень, падає індекс РМА, поліпшуються показники імунограми. Тривалість курсу системної терапії імуномодуляторами достатньо для нормалізації показників імунного статусу і стабілізації запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонту при будь-якому ступені імунних розладів.

Стійкість ремісії оцінювали за клініко-лабораторними показниками стану тканин пародонту в віддалені строки після проведеного курсу лікування. Ознакою стійкої ремісії є клініко-рентгенологічна стабілізація патологічного процесу, тобто відсутність рецидиву. Диференційоване використання імуномодуляторів рослинного походження в комплексному лікуванні ГП дозволяє збільшити тривалість ремісії до 1 - 1,5 років.

Конкретний приклад 1

Хвора К., 29 років, діагноз генералізований пародонтит, перший ступінь, хронічний перебіг. Діагноз підтверджено клініко-рентгенологічними даними. Хворіє впродовж 3 років, періодично лікувалась у лікаря-пародонтолога. Об'єктивно: ясна синюшого кольору, незначний набряк, при зондуванні дещо кровоточать. Патологічна рухливість

фронтальних зубів I ступеня. На дліянци  $\frac{621}{652} \parallel \frac{26}{256}$

зубів пародонтальні кишені глибиною 2 - 3 мм, наявні над- і під'ясенні зубні відкладення. На ортопантограмі відмічається рівномірна резорбція міжальвеолярних перегородок на 1/3 їх довжини. При комп'ютерному аналізі даних імунограми ви-

значений перший ступінь імунних порушень

Після проведення заходів, спрямованих на усунення місцевих подразнюючих чинників (санация порожнини рота, зняття зубних відкладень, усунення травматичної оклюзії) на ясна накладена аппликація з препаратом Джерело Традиційну антибактеріальну і протизапальну терапію проводили шляхом зрошення розчином 0,05% етонію та аппликацій з мефенаміном натрію Паралельно призначили фтопрепарат Імунал для прийому всередину по 20 крапель 3 рази на день Курс системної терапії тривав 3 тижні Після 4 сеансів місцевої терапії припинилась кровоточивість, щез набряк, ясна стали блідо-рожевого кольору Лабораторні дані підтвердили позитивний результат лікування Клініко-імунологічні дослідження, проведені в динаміці спостережень (через 6 - 12 місяців), показали нормалізацію показників імунного статусу і відсутність рецидиву

Конкретний приклад 2

Хвора Ш, 33 років, поставлено діагноз генералізований пародонтит, перший-другий ступінь, загострений перебіг Діагноз підтверджено клініко-рентгенологічними даними Хворю впродовж 5 років, раніше лікувалась у пародонтолога з короткочасним ефектом Об'єктивно ясна з набряком, гіперемовані, пастозні При зондуванні пародонтальних кишень виникає кровотеча Патологічна рухливість фронтальних зубів I - II ступеня На ділянці

$\frac{542 \parallel 245}{632 \parallel 236}$  зубів пародонтальні кишень

глибиною до 4 мм, с серозно-гнійним ексудатом Наявні масивні зубні відкладення На ортопантомограмі спостерігається дифузний остеопороз кісткової тканини, нерівномірна вертикальна і горизонтальна резорбція міжальвеолярних перегородок на 1/3 довжини При комп'ютерному аналізі даних імунограми поставлена встановлено другий ступінь імунних порушень

Спочатку провели заходи, спрямовані на усунення місцевих подразнюючих чинників (санация порожнини рота, зняття зубних відкладень під зрошенням розчином антисептика, усунення травматичної оклюзії, кюретаж пародонтальних кишень) Традиційну антибактеріальну і протизапальну терапію проводили шляхом зрошення ясен розчином 0,05% етонію та аппликацій з мефенаміном натрію В якості місцевого лікування в пародонтальні кишень вводили на ватних турундах розчин Біотриту і накладали аппликації з цим розчином на ясна Паралельно призначали біогенний стимулятор Біотрит для прийому всередину в гранулах по одній чайній ложці 3 рази на день Курс системної терапії проводили впродовж 3 тижнів Через 4 сеанси щез біль, кровоточивість, набряк, ясна стали приймати блідо-рожевий колір, припинилось виділення ексудату з пародонтальних кишень, їх глибина зменшилась до 2,5 мм Лабораторні дані також підтверджують позитивний результат лікування Клініко-імунологічні дослідження (через 6, 12 і 18 місяців) показали нормалізацію основних показників імунного статусу, стабілізацію запально-деструктивного процесу в тканинах пародонту і відсутність рецидиву

Конкретний приклад 3

Хворий Т, 40 років, діагноз генералізований пародонтит, другий ступінь, загострений перебіг Діагноз підтверджено клініко-рентгенологічними даними Хворю впродовж 7 років, періодично лікувався у лікаря-пародонтолога в зв'язку з рецидивуванням хвороби Об'єктивно слизова оболонка ясенного краю застійногемерована, з набряком, кровоточить після дотику Патологічна рухливість фронтальних зубів I - II ступеня

На ділянці  $\frac{7652 \parallel 2467}{65432 \parallel 23456}$  зубів пародонтальні

кишень глибиною до 5,5 мм с гнійними виділеннями Корінці зубів оголені на 1/3 коронки Наявні масивні зубні відкладення над і під яснами На ортопантомограмі видно дифузний остеопороз кісткової тканини, нерівномірну вертикальну і горизонтальну резорбцію міжальвеолярних перегородок на 1/3 довжини За результатом комп'ютерного аналізу даних імунограми встановлено третій ступінь імунних порушень

Спочатку провели заходи, спрямовані на усунення місцевих подразнюючих чинників (санация порожнини рота, зняття зубних відкладень під зрошенням розчином антисептика, усунення травматичної оклюзії, шинкування рухомих зубів, вибіркове пришліфовування зубів, кюретаж пародонтальних кишень) Традиційну антибактеріальну і протизапальну терапію проводять шляхом зрошення розчином 0,05% етонію та аппликацій з мефенаміном натрію Для місцевого лікування на ясенний край накладена аппликація з мазі Траумель С під твердіючу воскову пов'язку Паралельно для прийому всередину призначили нуклеїнат натрію по 1,5 грама 3 рази на день Загальний курс системного лікування склав 3 тижні Після 6 сеансів щезли біль, набряк, гіперемія і кровоточивість ясен, припинились виділення гнійного ексудату з пародонтальних кишень, зменшилась рухливість зубів і глибина пародонтальних кишень (до 3 мм) Лабораторні дані підтверджують позитивний результат лікування Клініко-імунологічні дослідження, проведені через 6, 12 і 18 місяців після закінчення курсу лікування, показали нормалізацію основних показників імунного статусу і відсутність рецидиву дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонту

За період з 01 01 97 по 01 01 2000 в клініці терапевтичної стоматології НМУ запропонований спосіб комплексного лікування ГП було використано у 66 хворих з хронічним і загостреним перебігом хвороби різної тяжкості і різних ступенів імунних порушень Контрольну групу склав 21 пацієнт з аналогічними враженнями пародонту Лікування пацієнтів контрольної групи проводили за способом - прототипом

Як свідчать отримані дані, запропонований спосіб має більш високу ефективність, ніж спосіб-прототип, і дозволяє досягти у хворих цієї категорії скорочення терміну лікування, більш стійкої ремісії і зниження активності симптоматичного гінгівіту при наступних рецидивах пародонтиту Так, клініко-лабораторна стабілізація, як показник стійкості ремісії, через 6 місяців у пацієнтів основної групи з I ступенем імунних порушень склала 98,7%, у пацієнтів основної групи з II ступенем імунних пору-

шень - 98,4% і у пацієнтів основної групи з III ступенем імунних порушень - 98,1% (в контрольній групі 65,1%,  $P < 0,05$ ) Через 12 місяців ці цифри були наступними - 91,1%, 88,5% і 71,2%, відповідно, проти 23,5% ( $P < 0,05$ ) в контрольній групі

Таким чином, одного курсу лікування ГП у відповідності до запропонованого способу достатньо для підтримки стійкої ремісії впродовж 1 - 1,5 років

#### ЛІТЕРАТУРА

1 Бажанов Н Н, Тер - Асатуров Г П, Кассин В Ю Использование иммунных показателей для оценки тяжести течения пародонтита и эффектив-

ности лечения // Стоматология — №1, 1996 — с 15 — 18

2 Шириханова И Ю Применение иммунорегуляторов пролонгированного действия в комплексном лечении заболеваний пародонта Автореф дис - канд мед наук — Львов, 1992 — 23 с

3 Гущина В И Применение иммунокорригирующих средств в комплексном лечении пародонтита Автореф дис - канд мед наук — Львов, 1989 — 17 с

4 Караулов В Н Клиническая иммунология — М, 1999 — С 398 - 399